

糖尿病に関するトピックス紹介 by 研究推進委員会 No.9

執筆・トピックス担当 武田 真莉子, 神戸学院大学薬学部

経鼻グルカゴン製剤の臨床開発

低血糖発作により意識障害をおこしているときや、動悸、震えなどによりブドウ糖を経口摂取できない場合には、救急処置としてグルカゴンを皮下注射または筋肉注射する場合がある。医療施設以外で患者自身が意識障害となっているときには周囲の人に処置してもらうことになるが、経験の無い人が注射処置を行うのはハードルが高い¹⁾。そこで、1型糖尿病のインスリン治療により誘発された低血糖への対処法として、グルカゴンの経鼻投与製剤が開発され、臨床試験で有効なことが近年報告²⁾されたことから、これを紹介したい。

米ペンシルベニア大学ペレルマン医学大学院の Rickels らは、インスリン治療により誘発された低血糖に対する処置として、グルカゴンの経鼻投与と筋肉内注射の有効性を検討するランダム化クロスオーバーデザインの非劣性試験を行った。対象は、8つの医療施設における成人の1型糖尿病患者75人（平均年齢33歳、糖尿病罹病期間は中央値で18年）であった。その結果、グルカゴン投与時の平均血糖値は、経鼻投与群が $48\pm 8\text{mg/dL}$ 、筋肉内注射群は $49\pm 8\text{mg/dL}$ であった。経鼻投与群の1例を除き、すべてのグルカゴン投与例で奏効判定基準（血糖値 70mg/dL 以上への増加、あるいは、血糖値がグルカゴン投与後30分以内に最低値から 20mg/dL 以上増加）を満たしていた（経鼻投与群98.7%、筋肉内注射群100%）。治療成功までの時間は、経鼻投与群16分、筋肉内注射群13分と両群間に有意差がみられた（ $P<0.001$ ）。有害事象に関しては、頭部/顔面不快感が経鼻投与群で25%、筋肉内注射群では9%、悪心がそれぞれ35%、38%で認められた。結論として、グルカゴン経鼻投与は、成人1型糖尿病患者のインスリン誘発低血糖に対してきわめて有効だった」と報告されている。

低血糖への対処法として、現在、Eli Lilly and Company が Locemia Solutions 社からグルカゴン経鼻投与製剤の権利を取得し、Phase 3 臨床試験を実施中である。本経鼻投与製剤は、デバイス底部の小さなプランジャーを押すと鼻腔内にパフとして放出される single-use, ready-to-use device の粉末製剤である。このような簡単な経鼻投与システムは、糖尿病患者自身のみならず、患者を支える第三者（例えば、配偶者、子供、友人、職場の同僚、スポーツのコーチなど）に有用性が高く、一日も早い市場化が期待される。

1) Pontiroli A.E., *J Diabetes Sci Technol.* **9**, 38–43 (2015)

2) Sherr J.L., *et al.*, *Diabetes Care*, **39**, 555-562 (2016)